



⑬ BUNDESREPUBLIK
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES
PATENT- UND
MARKENAMT

⑫ **Offenlegungsschrift**
⑩ **DE 199 36 693 A 1**

⑤① Int. Cl.⁷:
G 01 N 27/416

⑦① Aktenzeichen: 199 36 693.4
⑦② Anmeldetag: 4. 8. 1999
⑦③ Offenlegungstag: 8. 2. 2001

DE 199 36 693 A 1

⑦① Anmelder: LRE Technology Partner GmbH, 80807 München, DE ⑦④ Vertreter: Schaumburg und Kollegen, 81679 München	⑦② Erfinder: Pöllmann, Norbert, 85386 Eching, DE
--	---

Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen

- ⑤④ Verfahren zur ampereometrischen Bestimmung der Konzentration einer Substanz in einer Flüssigkeit
- ⑤⑦ Bei einem Verfahren zur Bestimmung der Konzentration einer Substanz in einer Flüssigkeit, insbesondere zur Blutzuckerbestimmung, wird die zu untersuchende Flüssigkeit auf das Testfeld eines ampereometrisch arbeitenden Teststreifens aufgebracht und der in dem Testfeld bewirkte Oxidationsstrom erfaßt und ausgewertet. Der zeitliche Verlauf der Stromstärke des Oxidationsstromes wird innerhalb eines vom Beginn des Flüssigkeitsauftrages an gerechneten Zeitabschnittes erfaßt, ein erster Extremwert der Stromstärke mit mindestens einem Schwellwert verglichen und in Abhängigkeit des Vergleichsergebnisses eine Anzeige ausgelöst.

BEST AVAILABLE COPY

DE 199 36 693 A 1

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Bestimmung der Konzentration einer Substanz in einer Flüssigkeit, insbesondere zur Blutzuckerbestimmung, bei dem die zu untersuchende Flüssigkeit auf das Testfeld eines amperometrisch arbeitenden Teststreifens aufgebracht wird und der in dem Testfeld bewirkte Oxidationsstrom erfaßt und ausgewertet wird.

Bei der von dem Patienten selbst durchzuführenden Blutzuckermessung gibt der Patient einen Tropfen Blut auf das Testfeld des Teststreifens, welches dann elektronisch vermessen wird, wobei eine geeignete Elektronik die Stärke des Oxidationsstroms erfaßt, der durch das Auftragen des Blutes auf das Testfeld in diesem hervorgerufen wird.

Die in dem Meßgerät gemessene Stromstärke wird über eine bestimmte Zeit aufintegriert und dieser integrale Wert wird dann in eine Konzentration der gesuchten Substanz umgerechnet. Ein korrekter Wert wird dabei nur dann erreicht, wenn die aufgetragene Blutmenge ausreicht, das Testfeld gleichförmig zu benetzen. Wird dagegen das Testfeld nur teilweise benetzt, führt dies zu einer Verfälschung der Messung, da die am Teststreifen gemessene Stromstärke proportional zur aufgetragenen Blutmenge ist. Daher ist ein solcher Teststreifen in der Regel auch für eine Mindestblutmenge spezifiziert, die auf das Testfeld aufgetragen werden muß.

Bis dieser von einer nicht ausreichenden Dosierung herührende Fehler bei den herkömmlichen Messungen erkannt wird, ist eine Nachdosierung nicht mehr möglich, weil in dem benetzten Teil des Testfeldes die chemische Reaktion bereits zu weit fortgeschritten ist und auch bei weiterem Auftrag von Blut ein korrekter Stromwert nicht mehr erreichbar wäre. Zudem hat sich bei dem Patienten in der Regel auch die kleine Stichwunde, aus der er den Blutstropfen gepreßt hat, wieder soweit geschlossen, daß an dieser Stelle kein weiteres Blut austritt. Der Patient muß daher die Messung wiederholen, was für ihn sehr unangenehm ist, wenn man bedenkt, daß ein Patient u. U. mehrmals am Tage eine derartige Messung durchführen und sich hierzu jedesmal in den Finger stechen muß.

Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, ein Verfahren der eingangs genannten Art anzugeben, bei dem der vorstehend beschriebene Fehler rechtzeitig erkannt und im gleichen Meßgang noch behoben werden kann.

Diese Aufgabe wird erfindungsgemäß dadurch gelöst, daß der zeitliche Verlauf der Stromstärke des Oxidationsstromes innerhalb eines vom Beginn des Flüssigkeitsauftrages an gerechneten Zeitabschnittes erfaßt wird, daß ein erster Extremwert der Stromstärke mit mindestens einem Schwellwert verglichen wird und daß in Abhängigkeit des Vergleichsergebnisses eine Anzeige ausgelöst wird. Der Extremwert kann ein Minimum oder ein Maximum der Stromstärke sein. Dies hängt von der Art der elektrochemischen Reaktion im Testfeld ab. Zur Bestimmung der Stromstärke wird diese vorzugsweise mit einer gegenüber dem Erfassungszeitabschnitt kurzen Tastperiode abgetastet.

Die Höhe des Extremwertes unmittelbar nach dem Blutauftrag liefert eine Aussage, ob genügend Blut aufgetragen worden ist. Wurde ein bestimmter Extremwert nicht erreicht, so weist dies auf zu wenig Blut hin. Vorzugsweise liefert das Meßgerät in diesem Falle eine Anzeige, die den Patienten oder den Benutzer des Gerätes informiert, daß innerhalb eines gegebenen Zeitraumes eine Nachdosierung auf demselben Testfeld möglich ist. Bei dem erfindungsgemäßen Verfahren kann also der Fehler erkannt und behoben werden, bevor die eigentliche Testreaktion und Messung zur Bestimmung der Blutzuckerkonzentration begonnen hat.

Durch einen Vergleich des Extremwertes mit zwei Schwellwerten kann z. B. ein bestimmtes "Fenster" festgelegt werden, in dem der Extremwert liegen soll.

Gemäß einem weiteren Merkmal der Erfindung wird die erste Ableitung des ermittelten zeitlichen Stromstärkeverlaufes gebildet und auf ihren Verlauf untersucht. Dadurch kann die exakte zeitliche Lage des unmittelbar nach dem Blutauftrag auftretenden Extremwertes bestimmt werden, der somit als Nullpunkt oder Anfangszeitpunkt für die Reaktions- und Meßzeit verwendet werden kann, die bei der Auswertung in die Bestimmung der Konzentration der gesuchten Substanz eingeht. Herkömmliche Systeme arbeiten z. B. in der Weise, daß der Blutstropfen bei ausgeschaltetem Gerät aufgetragen wird und daß das Gerät erst nach dem Blutauftrag eingeschaltet wird. Ein reproduzierbarer Anfangszeitpunkt einer Messung ist in einem solchen System natürlich nicht möglich, da der Zeitpunkt des Startens des Meßintervalls immer vom Einschaltzeitpunkt des Gerätes und damit vom Anwender selber abhängt. Mit dem hier beschriebenen Verfahren ist daher auch eine wesentlich bessere Reproduzierbarkeit der Meßergebnisse gegeben.

Die Erfindung betrifft ferner ein Gerät zur amperometrischen Bestimmung der Konzentration einer Substanz in einer Flüssigkeit, insbesondere zur Blutzuckerbestimmung, umfassend ein Gerätegehäuse mit einer Teststreifenauflage zur Aufnahme eines amperometrisch arbeitenden Teststreifens mit einem Testfeld und mit diesem verbundenen Elektroden, eine Meß- und Auswerteschaltung, die mit Meßfühlern zum Kontaktieren der Elektroden des Teststreifens verbunden ist, und eine durch die Meß- und Auswerteschaltung steuerbare Anzeigevorrichtung, wobei erfindungsgemäß die einen programmgesteuerten Rechner enthaltende Meß- und Auswerteschaltung zur Durchführung eines Verfahrens der vorstehend beschriebenen Art ausgebildet und programmiert ist.

Die folgende Beschreibung erläutert in Verbindung mit den beigefügten Zeichnungen die Erfindung anhand eines Ausführungsbeispiels. Es zeigen:

Fig. 1 eine schematische Darstellung eines erfindungsgemäß verwendeten Meßgerätes und

Fig. 2 ein Diagramm, in dem die Strom/Zeitkurve im Testfeld nach dem Blutauftrag sowie die erste Ableitung dieser Kurve eingetragen sind.

Das in Fig. 1 dargestellte Meßgerät umfaßt ein Gehäuse 10 mit einer Streifenauflage 12, in die ein allgemein mit 14 bezeichneter Teststreifen einlegbar ist. Der Teststreifen hat einen Träger 16 und ein Testfeld 18, das Reaktionschemikalien enthält, die zu einer Reaktion mit der gesuchten Substanz bestimmt sind. Das Testfeld 18 ist mit zwei Elektroden 20 verbunden.

Das Gehäuse 10 umschließt ferner eine Anzeigevorrichtung 22, beispielsweise eine LCD-Anzeige, eine Meß- und Auswerteschaltung 24 sowie Bedienelemente 26.

Die Meß- und Auswerteschaltung enthält einen programmgesteuerten Rechner, üblicherweise einen Mikroprozessor, und ist mit zwei Meßfühlern 28 verbunden, die zur Kontaktierung der Elektroden 20 des eingelegten Teststreifens 14 bestimmt sind. Die Meß- und Auswerteschaltung 24 erfaßt nach dem Auftragen der zu untersuchenden Flüssigkeit auf das Testfeld 18 den in dem Testfeld 18 auftretenden Oxidationsstrom, wertet den gemessenen Strom hinsichtlich der Stromstärke und des zeitlichen Verlaufes aus und steuert die Anzeigevorrichtung 22.

Fig. 2 zeigt ein Diagramm, in dem der Verlauf der Stromstärke des in dem Testfeld 18 auftretenden Oxidationsstromes über der Zeit aufgetragen ist. Die Stromstärke wird dabei mit einer Tastrate abgetastet, deren Tastperiode kurz gegenüber dem betrachteten Zeitraum ist. Die Kurve 30 gibt

den typischen Verlauf der Stromstärke über der Zeit für eine Blutzuckerbestimmung wieder. Dabei stellen die Punkte 32 die diskreten Abtastwerte dar.

Zum Zeitpunkt t₁ erfolgt der Blutauftrag auf das Testfeld 18. Dies verursacht eine starke Änderung der Stromstärke bis zu einem Maximum 34, das zum Zeitpunkt t₂ erreicht wird. Anschließend steigt die Stromstärke wieder allmählich entsprechend dem Reaktionsverlauf in dem Testfeld 18 an. Der Wert des Maximums 34 hängt von der Menge des aufgetragenen Blutes ab. Daher vergleicht die Meß- und Auswerteschaltung den gemessenen Maximalwert mit einem vorgegebenen Schwellwert. Wird dieser Schwellwert nicht erreicht, informiert die Meß- und Auswerteschaltung 24 den Benutzer über die Anzeigevorrichtung 22, daß der Benutzer noch weiteres Blut auf das Testfeld auftropfen soll. Diese Information enthält auch einen Zeitrahmen, innerhalb dessen die Nachdosierung erfolgen muß.

Gleichzeit mit der Bestimmung des zeitlichen Verlaufs der Stromstärke des Oxidationsstromes bildet die Meß- und Auswerteschaltung 24 auch die erste Ableitung dieser Meßkurve nach der Zeit, die in Fig. 2 mit 36 bezeichnet ist. Daraus läßt sich die zeitliche Lage des ersten Extremwertes nach dem Blutauftrag, d. h. hier des Maximums 34 und damit der zeitliche Beginn des eigentlichen Reaktionsverlaufes exakt bestimmen. Dies wiederum ist die Voraussetzung für eine präzise Konzentrationsbestimmung aus der gemessenen Stromkurve.

Patentansprüche

1. Verfahren zur Bestimmung der Konzentration einer Substanz in einer Flüssigkeit, insbesondere zur Blutzuckerbestimmung, bei dem die zu untersuchende Flüssigkeit auf das Testfeld (18) eines ampereometrisch arbeitenden Teststreifens (14) aufgebracht wird und der in dem Testfeld (18) bewirkte Oxidationsstrom erfaßt und ausgewertet wird, **dadurch gekennzeichnet**, daß der zeitliche Verlauf der Stromstärke des Oxidationsstromes innerhalb eines vom Beginn des Flüssigkeitsauftrages an gerechneten Zeitabschnittes erfaßt wird, daß ein erster Extremwert (34) der Stromstärke mit mindestens einem Schwellwert verglichen wird und daß in Abhängigkeit des Vergleichsergebnisses eine Anzeige ausgelöst wird.
2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Stromstärke mit einer gegenüber dem betrachteten Zeitabschnitt kurzen Tastperiode abgetastet wird.
3. Verfahren nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß eine vorbestimmte Zeitspanne angezeigt wird, innerhalb der eine Nachdosierung der zu untersuchenden Flüssigkeit erfolgen kann.
4. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß der Zeitpunkt des Erreichens des Extremwertes (34) ermittelt und als Nullpunkt für die Messung der Reaktionszeit bestimmt wird.
5. Verfahren nach Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, daß der Zeitpunkt des Erreichens des Extremwertes (34) durch Bildung der ersten Ableitung der Stromstärke/Zeitkurve nach der Zeit ermittelt wird.
6. Gerät zur ampereometrischen Bestimmung der Konzentration einer Substanz in einer Flüssigkeit, insbesondere zur Blutzuckerbestimmung, umfassend ein Gerätegehäuse (10) mit einer Teststreifenauflage (12) zur Aufnahme eines ampereometrisch arbeitenden Teststreifens (14) mit einem Testfeld (18) und mit diesem verbundenen Elektroden (20), eine Meß- und Aus-

werteschaltung (24), die mit Meßfühlem (28) zum Kontaktieren der Elektroden (20) des Teststreifens (14) verbunden ist, und eine durch die Meß- und Auswerteschaltung (24) ansteuerbare Anzeigevorrichtung (22), dadurch gekennzeichnet, daß die einen programmgesteuerten Rechner enthaltende Meß- und Auswerteschaltung (24) zur Durchführung eines Verfahrens nach einem der Ansprüche 1 bis 5 ausgebildet und programmiert ist.

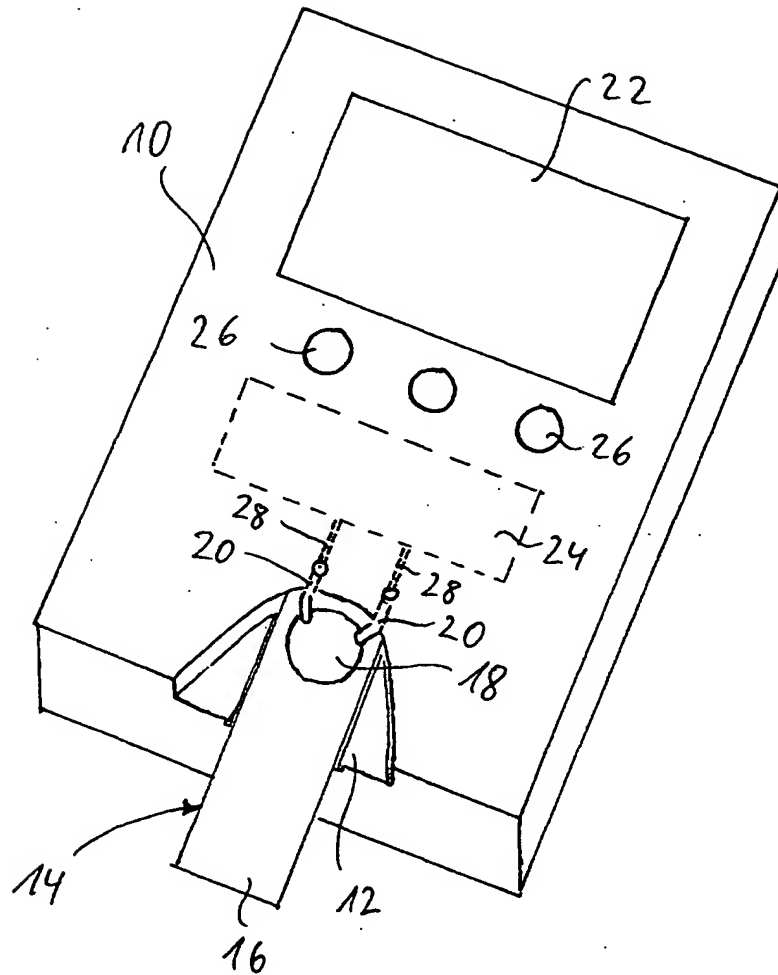
Hierzu 2 Seite(n) Zeichnungen

BEST AVAILABLE COPY

- Leerseite -

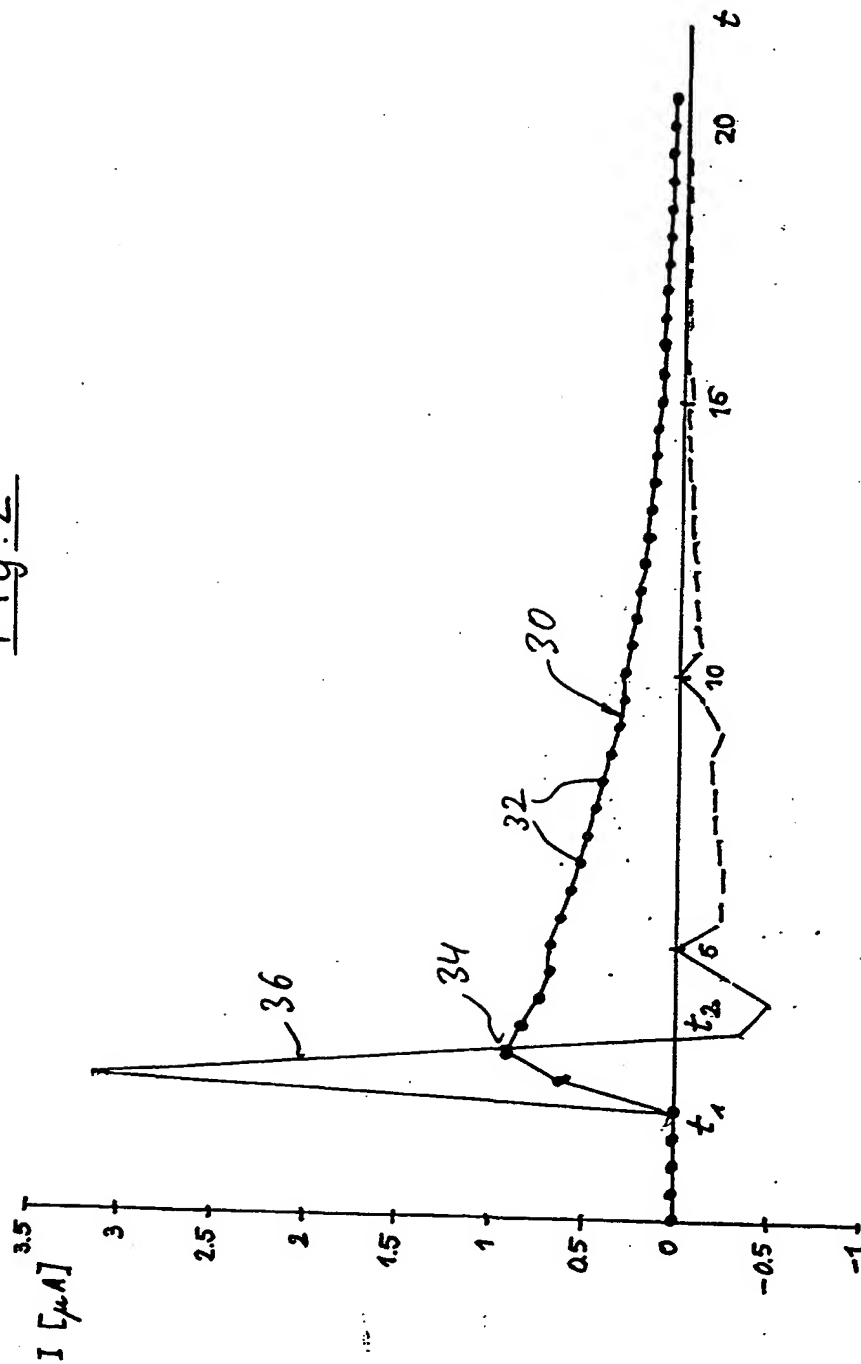
BEST AVAILABLE COPY

Fig. 1



BEST AVAILABLE COPY

Fig. 2



BEST AVAILABLE COPY